

Résultats prometteurs avec tériflunomide chez les patients atteints de Sclérose en Plaques traités par interféron bêta

*- Résultats à un an d'une étude de phase II
présentés au congrès annuel de l'ACTRIMS 2010 -*

Paris, France - Le 5 Juin 2010 – Sanofi-aventis (EURONEXT : SAN et NYSE : SNY) annonce aujourd'hui de nouveaux résultats à un an d'une étude de phase II avec tériflunomide, un nouveau traitement de fond oral, en cours de développement dans la sclérose en plaques (SEP) récurrente. Les résultats montrent une amélioration thérapeutique, avec un profil de tolérance en ligne avec celui rapporté dans une étude précédente de phase II en monothérapie, chez les patients traités par interféron bêta (IFN- β) - traitement standard de la SEP récurrente - et recevant du tériflunomide 7 mg ou 14 mg, comparé à ceux traités par l'IFN- β et ayant reçu un placebo oral.

Ces résultats ont été l'objet de la présentation orale principale du congrès annuel de l'ACTRIMS (*American Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*), à San Antonio, aux Etats-Unis. Cette étude fait partie d'un vaste programme de développement clinique du tériflunomide en monothérapie ou en complément d'autres traitements de fond de la SEP.

Bien que cette étude de phase II (n=116) n'avait pas la puissance statistique nécessaire pour tester des différences d'efficacité, les résultats ont montré une réduction significative du nombre de lésions cérébrales (en risque relatif), évaluées par l'imagerie par résonance magnétique (séquence pondérée en T1 Gd), chez les patients traités par une dose stable d'IFN- β et recevant du tériflunomide 7mg ou 14mg (respectivement 86% ; p=0,0005 et 82,8% ; p<0,0001) comparé à ceux ayant reçu une dose stable d'IFN- β et un placebo oral. A un an, aucun effet secondaire inattendu n'a été observé avec tériflunomide comparé à ceux rapportés lors des six premiers mois de l'étude. Enfin, le nombre d'arrêts prématurés pour cause d'effets indésirables liés au traitement est faible et comparable dans les trois groupes (placebo : 2 ; 7 mg : 3 ; 14 mg : 3).

« Les résultats à un an de cette étude exploratoire sont encourageants car ils montrent une amélioration significative de l'activité de la maladie mesurée par IRM, et un profil de tolérance acceptable, lorsque tériflunomide est ajouté à un traitement stable par interféron bêta », a déclaré Mark S. Freedman, HBSc, MSc, MD - Professeur de Neurologie du Département de Médecine de l'Université d'Ottawa (Ontario, Canada). « Rajouter un traitement aux patients déjà traités par interféron, mais chez lesquels persiste une certaine activité de la maladie comme le révèle l'IRM ou le taux de récurrences, pourrait permettre de répondre à un besoin médical encore non satisfait. Nous espérons retrouver ces résultats dans le cadre d'un programme de développement clinique de phase III ».

Une tendance à une réduction dose dépendante du volume des lésions cérébrales (diminution du risque relatif) a aussi été observée chez les patients traités par l'IFN-β et recevant du tériflunomide 7mg ou 14mg (respectivement 72,1 % ; p = 0,11 et 70,6 % ; p = 0,01), comparé à ceux traités avec l'IFN-β seul. Il a également été observé une tendance à une réduction dose-dépendante du taux de récurrence annuelle de la maladie chez les patients recevant du tériflunomide 7mg ou 14mg (respectivement 32,6 % ; p = 0,43 et 57,9 % ; p = 0,11) comparé à ceux traité avec l'IFN-β seul.

Les effets indésirables les plus fréquents liés au traitement sont les infections des voies respiratoires supérieures dans leur ensemble (placebo : 17,1 %, 7 mg : 16,2 %, 14 mg : 23,7 %), essentiellement des rhinopharyngites et des sinusites, les céphalées de tous types (placebo : 7,3 %, 7 mg : 5,4 %, 14 mg : 18,4 %) et divers troubles digestifs (placebo : 24,4 %, 7 mg : 18,9 %, 14 mg : 31,6 %). Le nombre de cas où l'on a observé une diminution de la numération leucocytaire a été comparable dans les groupes tériflunomide et placebo (placebo : 3, 7 mg : 3, 14 mg : 4), et aucun patient n'a interrompu son traitement pour cause de neutropénie ou d'infection.

Les effets indésirables hépatiques liés au traitement étaient essentiellement une augmentation asymptomatique du taux d'enzymes hépatiques n'allant pas au-delà de trois fois la limite supérieure du taux normal (principalement une augmentation des alanines aminotransférases (ALAT). Aucun cas d'augmentation simultanée des ALAT et de la bilirubine totale n'a été rapporté.

A propos du tériflunomide

Tériflunomide est un inhibiteur sélectif de la synthèse de novo des pyrimidines qui module la prolifération des lymphocytes T et B sans cytotoxicité. Un vaste programme de développement clinique du tériflunomide a été lancé, à la fois en monothérapie (études de phase III en cours) et en complément d'autres traitements de fond de la SEP (études de phase II terminées). L'étude multicentrique du tériflunomide en complément de l'IFN-β était randomisée et réalisée en double aveugle contre placebo chez des patients atteints de SEP récurrente. L'étude avait pour objectif principal d'évaluer la tolérance et la sécurité du tériflunomide 7mg ou 14mg, administré en complément d'un traitement par IFN-β. Les résultats à un an de cette étude, présentés cette année lors du congrès de l'ACTRIMS, complètent les résultats à six mois présentés l'année dernière au congrès de l'ECTRIMS (*European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*). Les résultats d'une deuxième étude de phase II évaluant le tériflunomide chez des patients déjà traités par l'acétate de glatiramère (GA), comparé à ceux déjà traités par le GA et recevant un placebo oral, ont également été présentés cette année lors du congrès de l'ANN (*American Academy of Neurology*).

A propos de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est l'affection la plus handicapante chez les jeunes après les accidents de la route. Dans le monde, plus de deux millions de personnes souffrent de SEP. Cette maladie est due à une lésion de la myéline (gaine protectrice qui entoure les fibres nerveuses), qui se traduit par une dégradation des messages entre le cerveau et d'autres régions du corps. La sclérose en plaques se manifeste de façon très variable avec des symptômes qui dépendent des zones du système nerveux central qui sont touchées. Il n'existe pas de tableau clinique bien défini de la SEP et chaque malade peut présenter un ensemble fluctuant de symptômes, de gravité et de durée variables, y compris chez une même personne. La prise en charge de la SEP est complexe. Pour pouvoir retarder l'évolution de la maladie ou du moins la ralentir, il est indispensable d'intervenir à un stade précoce du processus pathologique. La prise en charge de la maladie est pluridisciplinaire et fait appel à divers professionnels de santé mais aussi à un accompagnement social. A ce jour, il n'existe pas de traitement curatif connu de la sclérose en plaques. Même si plusieurs traitements sont utilisés dans la prise en charge de la MS, l'arrivée de nouveaux traitements oraux efficaces est attendue avec impatience.

A propos de sanofi-aventis

Sanofi-aventis est un leader mondial de l'industrie pharmaceutique qui recherche, développe et diffuse des solutions thérapeutiques pour améliorer la vie de chacun. Le Groupe est coté en bourse à Paris (EURONEXT : SAN) et à New York (NYSE : SNY). Pour de plus amples informations, se rendre sur le site Internet à l'adresse suivante : www.sanofi-aventis.com.

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives (au sens du U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995). Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de sanofi-aventis estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de sanofi-aventis, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité du Groupe à saisir des opportunités de croissance externe ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par sanofi-aventis auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2009 de sanofi-aventis ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2009 sur Form 20-F de sanofi-aventis, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi-aventis ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'autorité des marchés financiers.

Contact media :

Philippe BARQUET

Tél. : +33 (0)6.70.48.61.28

E-mail : philippe.barquet@sanofi-aventis.com